



Méningiomes ET MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DE LA PROGESTÉRONE



AMAVEA

SOMMAIRE

Méningiomes ET MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DE LA PROGESTÉRONNE



De quoi parle-t-on ?	5
Le but de l'association Amavea	7
Androcur® (acétate de cyprotérone)	8
Lutéran® (acétate de chlormadinone), et Lutényl® (acétate de normogestrol)	10
Colprone® (médrogestone), Depo Provera® (acétate de médroxyprogestérone), Surgestone® (promégestone)	11
Risque de chirurgie du méningiome	12
Déclaration du ou des méningiome(s)	14
La tumeur primitive du système nerveux central	15
Qui peut en être atteint ?	17
Les symptômes des tumeurs cérébrales	17
Des études pour comprendre les méningiomes	18
Les examens	20
Le dépistage	21
Les traitements des tumeurs cérébrales	22
Se taire ou parler	23
Le diagnostic tombe, les questions surgissent	24
Méningiome, troubles cognitifs, le point de vue scientifique	25

MÉNINGIOMES ET PROGESTATIFS

par le professeur Horace Roman

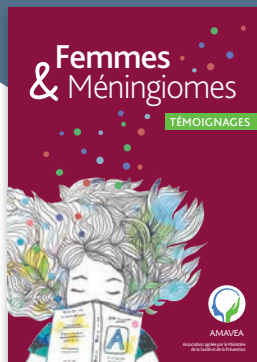
Qu'est-ce que l'endométriose ?	30
Pourquoi m'a-t-on prescrit ce traitement contre l'endométriose ?	32
Est-ce que j'aurais eu un autre choix ?	36
Méningiome chez les femmes souffrant d'une endométriose	42

ET LA PATIENTE ?

Vivre avec un méningiome	44
Témoignage de Sarah	48

Index	54
-------------	----

Contactez-nous
POUR RECEVOIR
NOS LIVRETS
D'INFORMATION !

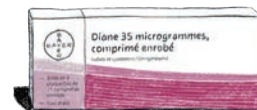


DE QUOI PARLE-T-ON ?

Lorsqu'un méningiome est diagnostiqué, se pose la question de savoir s'il peut être potentiellement lié à la prise d'un médicament hormonal dérivé de la progestérone (encore appelé progestatif).

Si vous avez pris un progestatif, d'autant plus si c'est l'ANDROCUR®, le LUTÉRAN® ou le LUTÉNYL® mais aussi le DIANE35®, le fait de l'arrêter peut en stopper la croissance. Des études dirigées par le **Professeur Sébastien Froelich** ont montré une stabilisation ou possible diminution des méningiomes à l'arrêt du traitement par ANDROCUR® (1) et après l'arrêt du traitement par LUTÉNYL® (2).

Suite à l'étude récente dirigée par le **Professeur Johan Pallud** publiée en janvier 2021 (3), il est établi clairement **qu'il y a diminution des méningiomes après arrêt des traitements progestatifs dans 30% des cas, stabilité dans 68% et poursuite de la croissance dans 2% des cas.**



(1) Regression of meningiomas after discontinuation of cyproterone acetate in a transsexual patient. Cebula H, Pham TQ, Boyer P, Froelich S. Acta Neurochir (Wien), Nov 2010; 152 (11): 1955-6.

(2) Growth stabilization and regression of meningiomas after discontinuation of cyproterone acetate: a case series of 12 patients. Bernat AL, Oyama K, Hamdi S, Mandonnet E, Vexiau D, Pocard M, George B, Froelich S. Acta Neurochir (Wien), Oct 2015; 157(10): 1741-6.

(3) Evolution of the neurosurgical management of progestin-associated meningiomas: a 23-year single-center experience. Malaize H, Samoyeau T, Zanello M, Roux A, Benzakoun J, Peeters S, Zah-Bi G, Edjlali M, Tauziède-Espariat A, Dezamis E, Parraga E, Chrétien F, Varlet P, Plu-Bureau G, Oppenheim C, Pallud J. Journal of Neuro-oncology, 15 Jan 2021, 152(2): 279-288.

LE BUT DE L'ASSOCIATION AMAVEA



Le but de l'association Amavea (Association Méningiomes dus à l'Acétate de cyprotérone, aide aux Victimes Et prise en compte des Autres molécules) est de **soutenir et d'informer chaque victime**, potentielle ou avérée souffrant de **méningiome**, qui la contacte. Le méningiome est un effet secondaire **grave et connu** de l'acétate de cyprotérone (**ANDROCUR®**, **DIANE 35®**), mais aussi de l'acétate de chlormadinone (**LUTÉLAN®**) et de l'acétate de nomégesterol (**LUTÉNYL®**).

Le **méningiome** est souvent désigné comme une tumeur 'bénigne'. Ce terme scientifique cache une maladie qui n'a rien de bénin dans son comportement. Ici, le terme 'bénin' qualifie uniquement le grade d'agressivité histopathologique lors de l'analyse anatomopathologique. Un méningiome peut engendrer des déficits neurologiques, des séquelles irrémédiables et peut menacer la vie des patientes. À ce titre, un méningiome n'est en rien 'bénin' sur le retentissement qu'il exerce sur la vie des patientes.

90 % des méningiomes sont bénins, certes. "Ce n'est pas un cancer", avait d'ailleurs maladroitement raccourci **Agnès Buzyn**, alors ministre de la Santé, le 13 septembre 2018.

Ces tumeurs sont complexes à soigner, demandent parfois des opérations chirurgicales délicates et une longue convalescence. Cette maladie peut bouleverser la vie des personnes touchées.

Nous souhaitons donc qu'à terme, il n'y ait plus aucune victime de ces traitements hormonaux.

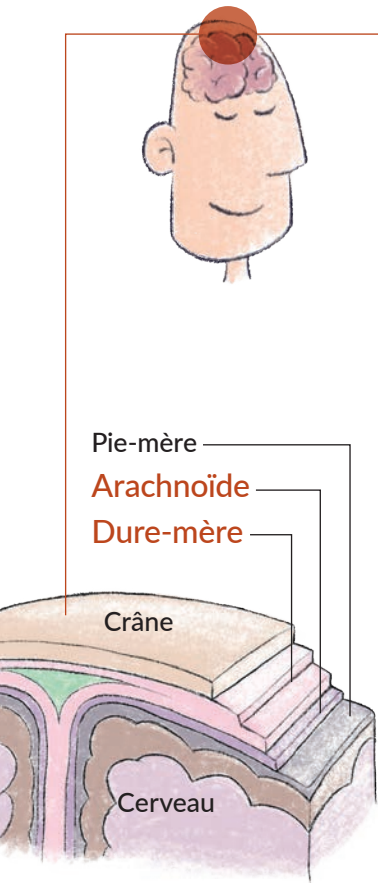
Les méningiomes sont fréquents et le plus souvent bénins, selon la terminologie médicale (c'est à dire non-cancéreux).

Par contre, il n'est aucunement 'bénin' au sens courant du terme, d'avoir une tumeur dans la boîte crânienne car les conséquences peuvent être graves.

Les méningiomes se forment sur les méninges (ils naissent de l'**arachnoïde** et viennent se développer sur la **dure-mère**).

Longtemps les neurochirurgiens ont pensé qu'un méningiome avait un comportement linéaire : soit il restait stable, soit il grossissait (le plus souvent lentement mais sûrement). Ainsi, la chirurgie a été souvent proposée pour un méningiome en anticipant sa croissance future, sans avoir l'information qu'il pouvait diminuer à l'arrêt du traitement dans le cas particulier de la prise de progestatifs.

Cependant l'**opération est parfois inévitable** quand les symptômes sont trop importants (par exemple, des troubles de conscience) et/ou que la compression du méningiome menace des structures cérébrales (par exemple, la perte de vision par compression d'un nerf optique) et qu'il est imprudent d'attendre une amélioration possible, mais non certaine, avec l'arrêt du traitement progestatif.



ANDROCUR® (acétate de cyprotérone)



La molécule acétate de cyprotérone (**ANDROCUR®** de son nom commercial) a été mise sur le marché par le laboratoire Schering en 1980. Le laboratoire Schering a été racheté par Bayer en 2006. L'AMM (autorisation de mise sur le marché) a été délivrée le 8 avril 1980 pour deux indications : l'hirsutisme sévère chez la femme et le cancer de la prostate chez l'homme.



Les risques de méningiomes liés à l'**ANDROCUR®** sont connus depuis 2007, depuis que le **Professeur Sébastien Froëlich**, neurochirurgien, communique sur cette problématique dans des congrès à travers le monde.

Alors que 160 000 personnes avaient reçu cette prescription en dehors de l'AMM à titre de contraception, pour de l'acné ou pour l'endométriose par exemple, la notice a été changée le 24 octobre 2011. Dans la rubrique 'effets indésirables' de la notice, a donc été ajouté :

"Des cas de méningiomes (multiples) ont été rapportés en cas d'utilisation prolongée (plusieurs années) d'Androcur® à des doses de 25 mg par jour et plus".



Une étude EPI-PHARE, démarrée en 2014 et terminée en 2018, confirme qu'un traitement d'une durée de 6 mois (avec une prise cumulée de 3 grammes) multiplie par 7 le risque de survenue de méningiomes. Le risque est multiplié par 20 si le traitement dépasse 60 grammes. L'arrêt du traitement progestatif permet d'observer, le plus souvent, une stabilisation ou une régression des méningiomes. Le risque est également multiplié par 20 si le médicament progestatif est utilisé sur une période prolongée de plus de 5 ans.

Par ailleurs, cette substance est nettement plus prescrite en France que dans les pays voisins : 89 000 femmes françaises se sont vues prescrire en 2017, dont 80% hors AMM.



Le nombre de victimes identifiées dans le cadre de l'étude menée par l'Assurance-maladie et l'hôpital Lariboisière, en collaboration avec l'Agence nationale de sécurité du médicament - ANSM (500 à ce jour), est certainement très sous-estimé. Cette étude n'a en effet inclus que les femmes prenant de l'**ANDROCUR®** opérées pour un méningiome sur la période 2007-2015. Or, nombre de femmes ont été opérées après 2015, ou n'ont pas subi d'intervention (certaines parce que leur méningiome était considéré comme inopérable, d'autres parce que le chirurgien leur a judicieusement conseillé d'attendre pour voir si l'arrêt du traitement permettait de faire régresser la tumeur).

LUTÉRAN® (acétate de chlormadinone) ET LUTÉNYL® (acétate de normogestrol)

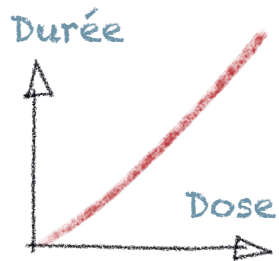


Il a été démontré, comme pour l'ANDROCUR®, par une étude d'EPI-PHARE en juin 2020, que les femmes traitées par acétate de nomégestrol (LUTÉNYL® et génériques) ou acétate de chlormadinone (LUTÉRAN® et génériques) présentent un **sur-risque de méningiome intracrânien**.

Bien que ce risque reste rare à l'échelle collective (moins d'un cas pour 1 000 personnes traitées chaque année), il augmente fortement avec la dose cumulée et l'âge de la patiente.

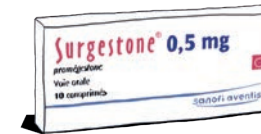
Cette étude épidémiologique a permis de quantifier ce risque :

- une femme qui prend l'un de ces traitements pendant plus de six mois a environ 3,3 fois plus de risque de développer un méningiome par rapport au risque de base,
- le risque augmente avec la durée du traitement, la dose utilisée et l'âge de la patiente.



Depuis leur mise sur le marché, ces deux médicaments ont été prescrits, entre autres pour de de l'endométriose (mais également pour nombreuses autres indications), à plus d'un million de femmes. **L'information est donc primordiale.**

COLPRONE® (médrogestone) DEPO PROVERA® (acétate de médroxyprogestérone) SURGESTONE® (promégestone)



Ensuite, en 2023, une nouvelle étude conduite par EPI-PHARE a démontré que les femmes un de ces trois médicaments, présentent un sur-risque de méningiome.

TRÈS IMPORTANT :

A contrario, les résultats pour les Dispositif Intra Utérin (DIU appelés également stérilets) au lévonorgestrel 13,5 et 52 mg, ne montrent pas de sur-risque de méningiome.

De même, l'exposition à la progestérone (par voie orale, intra-vaginale et cutanée) (Utrogestan et génériques) et à la dydrogestérone (Duphaston, Climaston) n'a pas été associée significativement à un surrisque de chirurgie de méningiome.

Cette étude, réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance Maladie, n'a pas permis de déterminer un risque de méningiome pour le dienogest (Visanne et génériques) car il est remboursé uniquement depuis 2020. Des études complémentaires sont donc à envisager.

RISQUE DE CHIRURGIE DU MÉNINGIOME

Voici le ratio du risque relatif de chirurgie du méningiome avec une utilisation de progestatifs plus d'un an :

PROMÉGESTONE	x 2,7
MÉDROGESTONE	x 4,1
CHLORMADINONE	x 5,5
MÉDROXY-PROGESTÉRONNE	x 5,6
NOMÉGESTROL	x 7,5
CYPROTÉRONNE	x 24,5

(source : site de l'ANSM)

ATTENTION AUX SWITCHS ENTRE PROGESTATIFS !

En cas d'antécédent de méningiome ou de méningiome existant, un traitement progestatif ne doit pas être utilisé, sauf exception à évaluer en réunion de concertation pluridisciplinaire (gynécologue et/ou endocrinologue et neurochirurgien) sur la base du rapport bénéfice/risque individuel pour la personne et de la présence ou non d'alternatives thérapeutiques.

La prescription d'un nouveau progestatif en relais d'un traitement antérieur par les acétates de chlormadinone (Lutéran et génériques), de nomégestrol (Lutényl et génériques) et de cyprotérone (Androcur et génériques) n'exclut pas le risque de méningiome, sans que l'on puisse actuellement le déterminer.

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) préconise, qu'avant toute nouvelle prescription ou switch entre progestatifs, de vérifier l'ensemble des progestatifs déjà utilisés et leur durée d'utilisation. Le traitement doit être prescrit à la dose minimale efficace avec une durée d'utilisation la plus courte possible.

L'intérêt à poursuivre le traitement doit être réévalué régulièrement (annuellement), notamment aux alentours de la ménopause, le risque de méningiome augmentant fortement avec l'âge.

Une IRM cérébrale sera réalisée en cas de signes cliniques neurologiques évocateurs d'un méningiome (maux de tête, troubles de la vision, du langage, de la mémoire et de l'audition, nausées, vertiges, convulsions, perte de l'odorat, faiblesse ou paralysie).



<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/article/signaler-les-effets-indesirables-d-un-medicament>

Scannez le QR Code ci-dessus avec votre smartphone pour accéder directement au site gouvernemental.

DÉCLARATION DU (DES) MÉNINGIOME(S)



Si vous avez pris ANDROCUR®, LUTÉРАН®, LUTÉNYL®, COLPRONE®, DEPO PROVERA®, SURGESTONE® ou un autre progestatif :



La déclaration des effets indésirables est essentielle à la bonne prise en compte de ce problème de santé par les autorités.



Pour un meilleur recensement du nombre de cas, il est très important que toutes les femmes victimes de méningiome(s) et ayant pris de l'ANDROCUR®, du LUTÉРАН®, du LUTÉNYL®, du COLPRONE®, du DEPO PROVERA®, du SURGESTONE®, leurs génériques ou d'autres médicaments progestatifs, fassent **une déclaration auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)**.



LA TUMEUR PRIMITIVE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Lorsqu'il y a une prolifération cellulaire anarchique, la partie de l'organisme concernée augmente de volume, il s'agit d'une tumeur, qui peut être bénigne ou maligne, selon les cas.

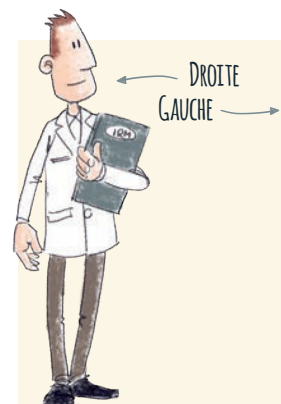
Une tumeur **bénigne** se caractérise par une croissance lente et progressive et ne se propage pas à d'autres parties de l'organisme.

L'ORGANISATION CÉRÉBRALE

Le cerveau se compose de deux hémisphères cérébraux, du tronc cérébral et du cervelet. Même si les deux hémisphères fonctionnent de façon parallèle et coordonnée, des différences anatomiques et fonctionnelles sont observées.

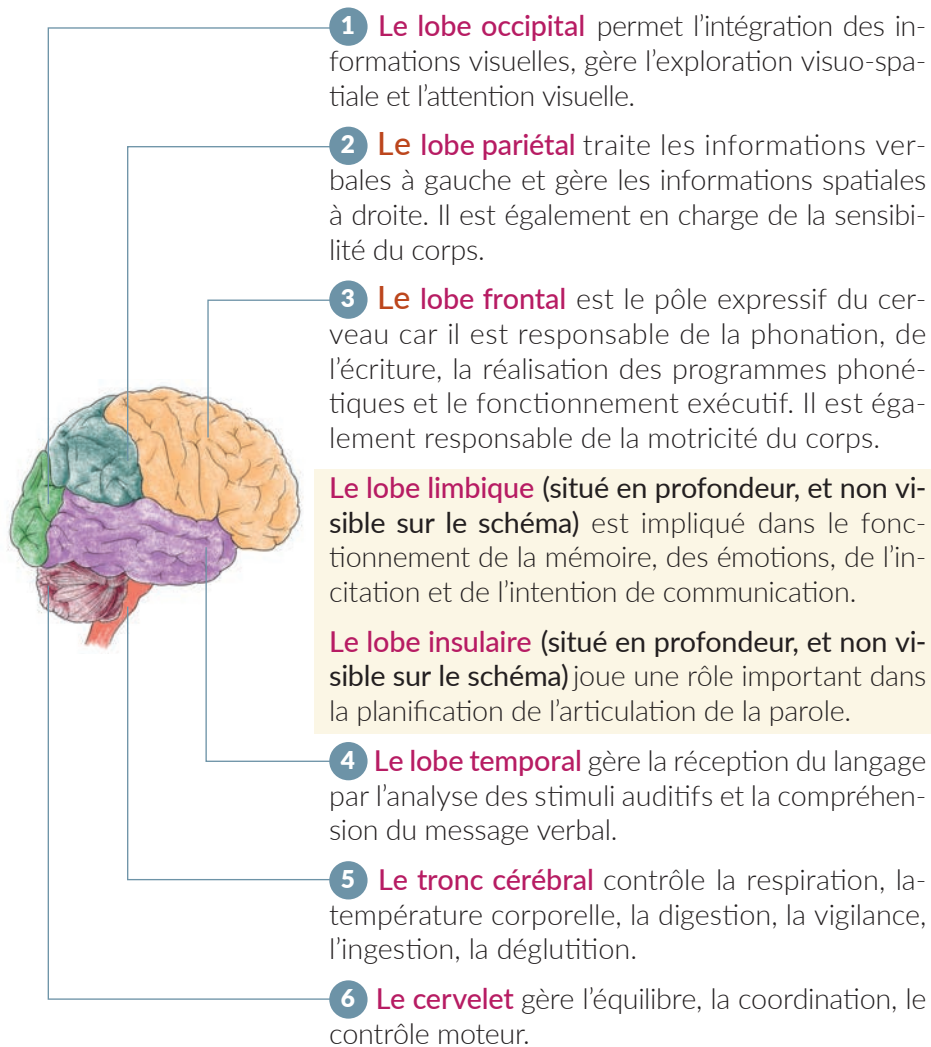
L'hémisphère gauche gère le langage, le calcul, l'activité gestuelle, le raisonnement et l'analyse du temps. Il est souvent dominant, c'est-à-dire qu'il gère le langage et la préférence manuelle.

L'hémisphère droit est habituellement considéré comme le siège de la reconnaissance des visages, du traitement visuo-spatial, des émotions, de la cognition sociale et de la musique. Il joue également un rôle dans la fonction pragmatique du discours.



Attention ! Sur l'iRM, les hémisphères sont inversés. Ainsi, votre hémisphère gauche se situe à droite de l'image et votre hémisphère droit à gauche.

LES STRUCTURES CORTICALES



QUI PEUT EN ÊTRE ATTEINT ?

À de très rares exceptions près, les tumeurs primitives du système nerveux central ne sont pas héréditaires. **Les méningiomes sont majoritairement féminins**, puisque de nombreux méningiomes sont alimentés par la progestérone (dont la grossesse, mais aussi l'ANDROCUR®, et les autres progestatifs, le LUTÉRAN®, le LUTÉNYL®, le DIANE 35®, etc...). Tous les groupes d'âge sont susceptibles de développer une tumeur, y compris les jeunes. Pour les méningiomes, leur fréquence augmente avec l'âge.



LES SYMPTÔMES DES TUMEURS CÉRÉBRALES

Le médecin évalue les symptômes qui varient en fonction de la localisation :

- Maux de tête
- Épilepsie
- Pertes de connaissance
- Nausées, vomissements
- Faiblesse de la moitié du corps, troubles de la sensibilité
- Troubles du langage
- Troubles du comportement, modifications de la personnalité
- Troubles de la vision
- Troubles auditifs
- Perte de l'odorat
- Troubles de l'équilibre, chutes fréquentes, maladresse
- Sensation de brûlure
- Fatigue, apathie
- Spasmes faciaux
- Paresthésies (fourmillements, engourdissements)
- Névralgie cervico-brachiale
- Bosse frontale
- Hypertension intracrânienne
- Pauses respiratoires

DES ETUDES POUR COMPRENDRE LES MENINGIOMES

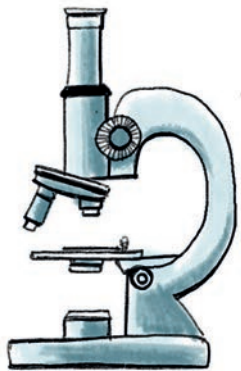
Considérés comme provenant des cellules méningothéliales de l'arachnoïde, les méningiomes sont les tumeurs extracérébrales intracrâniennes primaires les plus fréquentes, représentant 15 à 30 % des tumeurs cérébrales.

La plupart des méningiomes sont sporadiques et leur incidence chirurgicale est d'environ 5/100 000 personnes par an en France.

Les radiations ionisantes, les traitements hormonaux et certaines maladies génétiques comme la neurofibromatose de type 2 sont des facteurs de risque identifiés.

De nombreux chercheurs du monde entier étudient les méningiomes (outre celles d'EPIPHARE pour quantifier les risques de méningiomes avec les traitements progestatifs), et on peut citer les informations suivantes :

- Une surmortalité est associée aux méningiomes dont de nombreux facteurs tels que le sexe, l'âge, la localisation, le classement histopathologique, la reprise chirurgicale ou la radiothérapie nécessaire pour les tumeurs agressives, influencent la survie relative. (1)
- Un questionnement sur un méningiome anaplasique de grade 3 associé à l'acétate de chlormadinone (Luteran) : corrélation ou causalité ? (2)



- Suite au programme de dépistage en vie réelle mis en place au GHU PARIS, 15 patientes sur 210 (7,1%) présentaient au moins un méningiome. Le méningiome n'est donc pas si rare qu'attendu (3)
- Sur la qualité de vie liée à la santé et résultats cliniques après radiothérapie de patients atteints de méningiome intracrânien : Les troubles cognitifs, les pertes de mémoire et les changements de personnalité peuvent être objectivement difficiles à quantifier, mais ont un impact énorme sur la vie quotidienne des individus (4)
- Une étude a été faite sur l'Incidence et la survie des patients atteints de méningiomes bénins, atypiques et malins aux États-Unis de 2004 à 2018 : les résultats indiquent que la résection de la tumeur peut améliorer considérablement la survie des patients atteints de méningiome (5)

1) Relative survival after meningioma surgery. A French nationwide population-based cohort study, Charles Champeaux-Depond, Panayotis Constantinou, Philippe Tuppin, Matthieu Resche-Rigon & Joconde Weller (2022) British Journal of Neurosurgery, DOI: 10.1080/02688697.2022.2159925

(2) Chlormadinone acetate-associated grade 3 anaplastic meningioma A. Roux, J Pallud, M Zannello, Neurochi 2023 Jan;69(1):101398

(3) Meningioma in patients exposed to progestin drugs: results from a real-life screening program Thomas Samoyea, Corentin Provost, Alexandre Roux, Laurence Legrand, Edouard Dezamis, Geneviève Plu-Bureau, Johan Pallud, Catherine Oppenheim, Joseph Benzakoun Journal of Neuro-Oncology Aout 2022

(4) Health-related quality of life and clinical outcome after radiotherapy of patients with intracranial meningioma Dominik Lisowski , Jannik Trömel , Paul Lutyj 3 , Victor Lewitzki , Philipp E Hartrampf , Bülent Polat , Michael Flentje , Jörg Tamihardja Sci Rep 2022 Nov ;12(1):19730

(5) Incidence and survival of benign, borderline, and malignant meningioma patients in the United States from 2004 to 2018 Junguo Cao , Weijia Yan , Guihong Li , Zhixin Zhan , Xinyu Hong, Hong Yan Int J Cancer 2022 Dec 1;151(11):1874-1888

LES EXAMENS



1 LE SCANNER CÉRÉBRAL

Ce n'est qu'au début des années 1960 que l'idée d'examiner le cerveau sans l'ouvrir voit le jour. Le scanner cérébral (ou tomographie assistée par ordinateur, TDM) est un appareil émetteur de rayons X qui tourne autour du patient et prend des clichés sous des angles divers. Un traitement informatique permet ensuite de reconstituer une vision tridimensionnelle du crâne et du cerveau.

2 L'IMAGERIE EN RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

Pour détecter un méningiome, on préfère aujourd'hui l'IRM (imagerie par résonance magnétique) avec injection. Tout comme le scanner, l'imagerie en résonance magnétique permet de visualiser l'intérieur de la boîte crânienne. Le principe de cet examen est d'obtenir des images à partir de la variation de la résonance magnétique dans les tissus humains.

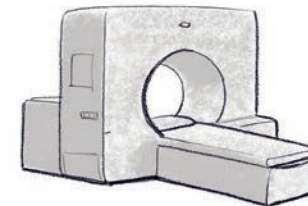
Les images obtenues sont reconstituées sur ordinateur. Pour obtenir de meilleures images, il est nécessaire, dans certains cas, d'injecter un produit de contraste par voie intraveineuse.



3 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Des examens complémentaires ou cliniques peuvent être demandés au cas par cas : examen ophtalmologique, artériographie, ponction lombaire, électro-encéphalogramme.

LE DÉPISTAGE



Si vous avez pris un des médicaments incriminés ou si vous avez des symptômes évocateurs, vous pouvez rencontrer votre médecin pour envisager avec lui la question de la présence potentielle d'un méningiome. L'examen de référence pour les rechercher est l'IRM cérébrale et il pourra vous la prescrire. Il existe en parallèle des circuits dédiés au dépistages de méningiomes chez les patientes ayant pris un traitement progestatif au long cours. Par exemple, vous pouvez bénéficier du programme de dépistage mis en place au **GHU Paris Sainte-Anne** en envoyant un mail à l'adresse suivante : depistage@ghu-paris.fr et en suivant les recommandations disponibles sur leur site :



LES TRAITEMENTS DES TUMEURS CÉRÉBRALES

Ce chapitre fait l'objet d'un autre livret. Succinctement, on peut dire :

La neurochirurgie est la méthode la plus ancienne qui consiste à retirer directement la ou les tumeurs présentes, on parle alors d'exérèse, ou à en faire un prélèvement, on parle alors de biopsie.

La radiothérapie, qui est un principe général de traitement à partir des radiations et qui se décline aujourd'hui en de multiples techniques différentes qui sont appliquées selon les besoins.

Les traitements médicamenteux, pour le confort ou parce que la tumeur est inopérable.

Important !

Beaucoup de méningiomes (au moins la moitié) ne nécessitent aucune opération, simplement une surveillance, après arrêt du traitement progestatif, pour voir si le méningiome régresse ou se stabilise (ce qui est majoritairement le cas). Ne pas être opérée ne veut pas dire ne pas souffrir, et ce qui est meilleur POUR SOI est à discuter avec le neurochirurgien.



SE TAIRE OU PARLER

Après avoir interrogé sa patiente, après lui avoir prescrit différents examens, le neurochirurgien est en mesure d'envisager la nature de la tumeur et d'en estimer le stade. Il va falloir l'annoncer à la patiente et lui proposer le traitement spécifique. Il n'est jamais facile, aussi bien pour le médecin que pour l'intéressée, de révéler et d'accueillir cette nouvelle. Enfin, le diagnostic de certitude (type de tumeur et agressivité) n'est apporté que par l'analyse histo-moléculaire anatomopathologique après chirurgie.

Quel que soit le diagnostic, les explications du médecin et sa discussion avec la patiente sont indispensables.

La manière dont est annoncée la maladie est aussi importante que la nouvelle elle-même. La patiente doit être informée de façon humaine et décente, parfois au cours d'entretiens répétés. C'est la difficulté à laquelle sont confrontés les médecins. Annoncer ce type de nouvelle est un moment souvent délicat, du fait de la manière dont la patiente accueillera les informations, dans les premiers instants. Ce sont des moments chargés d'émotions : incompréhension, tristesse, colère, sidération.

Le diagnostic est toujours suivi d'un choc, d'une souffrance, exprimée ou non. Il se trouve quelquefois que certaines personnes aux allures fragiles fassent preuve d'un grand courage et de beaucoup de combativité alors que d'autres, qui semblent très fortes, se laissent abattre et désarmer par un coup du sort échappant à leur contrôle.





LE DIAGNOSTIC TOMBE, LES QUESTIONS SURGISSENT

- 1 Pourquoi moi ?
- 2 Dois-je l'annoncer à mes proches et si oui, comment m'y prendre ?
- 3 Quels traitements va-t'on me proposer, vais-je les supporter ?
- 4 Quel médecin choisir ?
- 5 Vais-je pouvoir continuer ma vie professionnelle ?

Tout est remis en question. Tous ces éléments sont source d'angoisse, tant pour la patiente, que pour ses proches

L'état de choc est la première émotion ressentie à l'annonce d'un diagnostic de tumeur cérébrale, parce que personne n'est préparé à se l'entendre dire. Les médecins savent pour la plupart, que lorsqu'on annonce une mauvaise nouvelle, la sidération qui s'ensuit empêche la patiente de prendre en compte tous les paramètres. Accepter le diagnostic et faire front est un défi de tous les jours.

Dans la mesure du possible, il faut répéter les échanges avec le neurochirurgien, et surtout ne pas hésiter à lui poser des questions. Il ne faut pas non plus hésiter à aller prendre un autre avis, avant la chirurgie.

MÉNINGIOME, TROUBLES COGNITIFS, LE POINT DE VUE SCIENTIFIQUE

Attention !

Il faut préciser que selon sa localisation et sa taille, un méningiome peut n'entraîner aucun symptôme, ni aucune altération de quelque capacité que ce soit.

Le méningiome peut engendrer des troubles cognitifs, même sans opération, du fait de sa simple présence même. Quand nous entendons 'trouble cognitif', nous pouvons interpréter beaucoup de choses... Cela signifie qu'il existe une altération des capacités cognitives, quelle que soit son intensité et quelle que soit sa nature. Les difficultés cognitives font partie des symptômes 'invisibles' de la maladie mais peuvent gêner votre quotidien. Le symptôme dépend de la localisation cérébrale qui a été affectée par le méningiome et de l'importance du retentissement du méningiome sur le cerveau (compression, œdème, durcie, etc...).



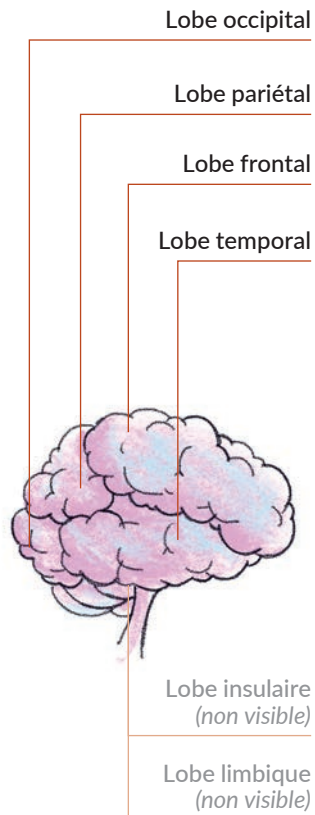
Le cerveau se compose de deux hémisphères organisés anatomiquement en lobes cérébraux : lobe frontal, lobe temporal, lobe pariétal, lobe occipital, lobe insulaire et lobe limbique. Le cerveau porte les différentes fonctions neurologiques et cognitives qui sont organisées, au-delà de l'anatomie en lobes, en vastes réseaux cérébraux cortico-sous-corticaux s'étendant d'une partie du cortex cérébral vers une autre partie du cortex cérébral en passant par des fibres cérébrales dans la substance blanche. Schématiquement, une fonction comme l'attention, le raisonnement, la communication et les émotions ou les comportements est supportée par une organisation anatomique cortico-sous-corticale. Le méningiome peut ainsi venir chambouler l'organisation anatomique du cortex

MÉNINGIOME, TROUBLES COGNITIFS... (suite)

cérébral et des connexions sous-corticales. La circulation des informations neurocognitives se fait donc moins bien. Vous pouvez rencontrer des difficultés aussi bien physiques que cognitives ; ressentir un seul symptôme (voire aucun) aussi bien que plusieurs. Un suivi et un accompagnement par un professionnel de santé adapté sont alors primordiaux.

Face à un méningiome qui grossit ou qui a laissé son 'empreinte', le cerveau, silencieusement, lutte contre cette agression et essaie de recréer sans cesse ses réseaux anatomiques pour assurer ses fonctions. Ceci explique la présence de troubles neuro-cognitifs et leur possible récupération, avec le temps, grâce à une rééducation cognitive. La réorganisation cérébrale est parfois imparfaite : effectuer une tâche cognitive auparavant aisée provoque souvent de la fatigue. Il est légitime de vouloir savoir ce qu'aurait été notre mémoire, notre comportement sans eux, mais il est difficile de différencier ce qui est de ce qui aurait pu être.

La fatigue, qu'elle soit mentale ou physique, que ce soit ce sentiment de lassitude, ce manque d'énergie ou bien cette difficulté à bouger, est sans doute le premier symptôme ressenti et décrit. C'est tout à fait normal : la réalisation d'une simple tâche de la vie quotidienne est devenue plus coûteuse en énergie car vous devez mobiliser plus de ressources cérébrales pour la réaliser.



Prenons un exemple imagé pour comprendre la fatigue engendrée : la route de montagne que vous empruntez tous les jours a été emportée par un éboulement. Vous avez su trouver - à force de recherche dans la montagne - un nouveau chemin pour le contourner. Celui-ci est par contre plus escarpé et plus long que la route tracée initialement. Ainsi, vous pouvez de nouveau emprunter un chemin pour vous rendre à destination mais cela vous demande maintenant plus de temps et engendre plus de fatigue. Il en est de même dans votre cerveau.

Essayez alors de bien aménager votre temps, de bien vous organiser, d'avoir des cycles de sommeil réguliers et de vous autoriser à prendre du repos dès que nécessaire. Il faut aussi travailler sur l'acceptation que tout prendra plus de temps, même si tout restera possible.

Des changements peuvent se faire ressentir, il faut y être attentive et les surveiller. En cas de difficultés rapportées par vous ou par votre entourage, il faut en parler à votre neurologue ou neurochirurgien. Dans ce cas, il pourra vous prescrire un bilan neuropsychologique ou orthophonique.

Le neuropsychologue étudie les liens entre le cerveau et le fonctionnement global (les fonctions cognitives, les émotions et les comportements). Grâce à des tests spécifiques, il peut comprendre d'où viennent les difficultés rapportées.





MÉNINGIOME, TROUBLES COGNITIFS... (suite)

L'orthophoniste, spécialisé en neurologie, a pour but de proposer une rééducation spécifique afin de tenter de restaurer la fonction affaiblie (le langage, bien évidemment, mais aussi les fonctions attentionnelles et mnésiques). Des séances de remédiation cognitive pourront donc être effectuées par la suite. La rééducation a deux objectifs : à la fois essayer de restaurer la fonction atteinte mais aussi vous aider de manière plus 'écologique' : cela veut dire reprendre des difficultés de votre vie quotidienne, les analyser, comprendre pourquoi et enfin essayer d'y remédier.



Nous cherchons toujours à nous sentir comme avant, à nous comparer, ce qui est bien normal ! Le méningiome entraîne une rupture avec la vie d'avant. Mais "guérir n'est pas revenir à l'état antérieur" (Canguilhem), il faut retrouver un certain équilibre entre les capacités préservées et celles modifiées.

Après la découverte d'un méningiome, 'guérir', même sans opération, peut se comprendre par **'être à nouveau bien et heureuse avec ce que je suis aujourd'hui'**.

MENINGIOMES & PROGESTATIFS

Point de vue du chirurgien gynécologue
Horace Roman,

*Chirurgien de l'endométriose
à l'IFEM Endo Bordeaux,
Professeur de Chirurgie de L'Endométriose
à l'Université de Médecine d'Aarhus, Danemark*

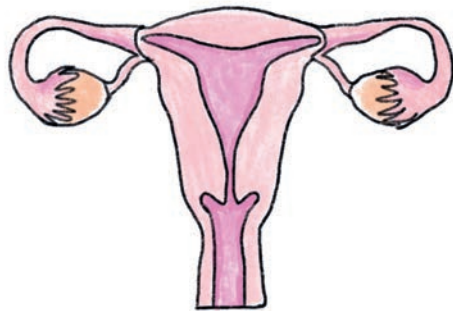


QU'EST-CE QUE L'ENDOMÉTRIOSE ?

L'endométriose est une maladie chronique qui consiste en la présence en dehors de l'utérus de fragments de tissus semblables à la muqueuse de l'utérus (l'endomètre).

Ces fragments sont localisés à l'intérieur de la cavité abdominale, où ils peuvent se greffer sur le péritoine, une fine membrane qui recouvre tous les organes intra-abdominaux (endométriose péritonéale ou superficielle), ou bien au-delà de cette membrane, en profondeur, où ils infiltreront différents organes ou structures anatomiques (endométriose sous-péritonéale).

Ces fragments de tissu, appelés "lésions d'endométriose", de dimensions variables (allant de quelques dizaines de microns à plusieurs centimètres), ont le potentiel de croître et de se disséminer par des poussées rythmées par les règles.



QUEL EST LE RÔLE DE L'ENDOMÈTRE ?

L'endomètre est la muqueuse qui tapisse la paroi interne de l'utérus. Sa croissance mensuelle a pour but de créer les conditions idéales pour recevoir un embryon en cas de fécondation. En l'absence de fécondation, l'endomètre est éliminé sous la forme des règles par le col utérin, puis le vagin, et le cycle recommence le mois suivant de manière physiologique.

Pendant les règles, une partie du sang reflue de manière rétrograde à travers les trompes, et arrive dans la cavité abdominale, où il se dégrade au cours des jours suivants. La dégradation du sang permet la libération du fer contenu dans l'hémoglobine, qui induit un processus inflammatoire local. Les douleurs de règles, modérées et de courte durée, peuvent être physiologiques, liées à la contraction utérine permettant l'évacuation de l'endomètre, mais aussi à des phénomènes inflammatoires pelviens liés à la dégradation du sang dans la cavité abdominale.

D'OÙ VIENNENT LES LÉSIONS D'ENDOMÉTRIOSE ?

Le mécanisme d'apparition des lésions d'endométriose est partiellement connu, et plusieurs théories essaient de l'expliquer. Certaines lésions sont probablement liées au reflux du sang menstruel à travers les trompes. Lors de règles, une partie du sang menstruel reflue par les trompes dans la cavité abdominale. Chez les patientes atteintes d'endométriose, il existe probablement une fixation anormale des cellules d'endomètre sur le péritoine. Cette théorie de l'implantation a longtemps dominé la littérature scientifique. Elle explique l'apparition très fréquente des lésions d'endométriose disséminées chez les femmes présentant des malformations utérines qui augmentent le reflux tubaire. Il est maintenant connu que les cellules d'endométriose ne sont pas de simples cellules transplantées de l'utérus vers l'abdomen, et que d'autres mécanismes interviennent dans l'apparition des lésions d'endométriose. D'autres lésions sont probablement le résultat d'une transformation des cellules normales (métaplasie) en cellules pour l'endométriose. Cette théo-

rie peut expliquer l'apparition des kystes d'endométriose des ovaires, ainsi que les lésions apparues à distance du pelvis. D'autres lésions pourraient avoir origine dans des restes embryonnaires, selon la théorie de la mullerianose. Cette théorie pourrait expliquer la fréquence élevée des lésions d'endométriose derrière l'utérus et sur les ligaments utéro-sacrés. Enfin, une théorie plus récente met l'accent sur les transformations épigénétiques survenues dans les cellules endométriales normales, qui seraient à l'origine de l'apparition des lésions d'endométriose intra-abdominales. Toutes ces théories expliquent le mécanisme de l'apparition des lésions d'endométriose chez certaines patientes, mais aucune n'est probablement en mesure d'expliquer le phénomène de façon globale.

Quelle que soit l'origine des lésions d'endométriose, elle se soumettent à la même règle : la croissance, la récurrence et les symptômes qui en résultent sont rythmés par l'activité des ovaires et sont concomitants avec la survenue des règles. Ceci explique la relative accalmie observée pendant les deux périodes sans règles de la vie d'une femme : la grossesse et la ménopause.

POURQUOI M'A-T-ON PRESCRIT CE TRAITEMENT POUR L'ENDOMÉTRIOSE ?

PRINCIPES DU TRAITEMENT PAR DES MÉDICAMENTS

Compte tenu que l'origine et le mécanisme d'apparition des lésions d'endométriose restent inconnus à ce jour, et que les lésions d'endométriose sont très hétérogènes du point de vue de leur aspect, composition et comportement, nous ne disposons pas d'un traitement médical capable de détruire de manière ciblée les cellules d'endométriose tout en préservant les cellules normales de l'organisme.

Le seul principe du traitement médical aujourd'hui est de bloquer les règles, par des médicaments qui miment soit l'état de grossesse, soit celui de ménopause (les deux périodes physiologiques d'absence de règles dans la vie d'une femme adulte).

Cette stratégie permet, dans une grande majorité des cas, de bloquer le développement des lésions d'endométriose et de réduire les symptômes douloureux, sans néanmoins les faire disparaître. En revanche, en raison du blocage de l'ovulation, le traitement médical est également contraceptif et son administration doit être interrompue chez les femmes qui souhaitent une grossesse.

Pour être efficace, le traitement médical nécessite l'obtention de l'aménorrhée (les règles doivent être complètement absentes) et vise deux objectifs principaux :

- Améliorer les symptômes douloureux par la réduction de l'inflammation et l'effet antalgique (les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antalgiques de différents paliers)
- Arrêter la progression des lésions par un blocage de l'activité ovarienne (thérapies hormonales en continu tels que pilules oestro-progestatives, pilules micro-progestatives bloquant l'ovulation, macroprogestatifs de synthèse, agonistes de la GhRH).

Compte tenu du fait que l'endométriose peut être active de l'adolescence jusqu'à la ménopause, il est logique que le traitement hormonal pourrait être justifié pendant une période de 35-40 ans de la vie d'une femme. Pour cette raison, les pilules oestroprogestatives, macroprogestatives et microprogestatives représente le premier choix du traitement médical à moyen et long terme. Malgré leur efficacité, les analogues de la GnRH sont réservés à des cures courtes, de quelques mois, en accord avec leur autorisation de



mise sur le marché qui limite leur administration à six mois consécutifs, et en association avec une addback thérapie par estrogènes pour réduire les effets indésirables.

Dans ce monde idéal, en tant que traitement exclusif de l'endométriose, le traitement hormonal pourrait :

- Supprimer les règles pendant toute la durée de la prise du médicament
- Arrêter la progression de la maladie (la taille et le nombre des lésions d'endométriose n'augmente plus pendant toute la durée de l'aménorrhée)
- Empêcher l'apparition des récives après une chirurgie com-

plète (effet de prophylaxie des récives)

- Faire disparaître tous les symptômes douloureux et les troubles digestifs, urinaires, pendant toute la durée d traitement
- Ne pas produire des effets indésirables

Bien que certaines femmes aient la chance de réunir tous ces critères et de bénéficier pendant des années d'un traitement efficace et convenable, la réalité du terrain est généralement très différente.

La grande majorité des cellules expriment les récepteurs hormonaux, néanmoins l'activité des hormones (leurs effets sur les fonctions cel-

POURQUOI M'A-T-ON PRESCRIT CE TRAITEMENT POUR L'ENDOMÉTRIOSE ? ... (suite)

lulaires) sur différents tissus est variable en raison du type différent des récepteurs (ERA ou ERB pour les oestrogènes, PRA ou PRB pour la progestérone) qui entraînent des effets différents, leur niveau d'expression, ou la présence des modulateurs de la transmission intra-cellulaire des signaux ou des facteurs épigénétiques qui modifient la réponse aux hormones. Par conséquent les hormones qui circulent dans le sang peuvent se fixer sur ces récepteurs et modifier l'activité des différentes cellules, et ceci est vrai pour les hormones naturels, produits par les femmes-mêmes, mais aussi pour les hormones administrés pour traiter l'endométriose. Pour cette raison, l'administration d'un traitement hormonal a généralement comme conséquences l'apparition de certains changements, plus ou moins marqués, plus ou moins gênants, appelées 'effets indésirables' qui vont influencer la décision de continuer ou d'arrêter le traitement.

EFFETS INDÉSIRABLES

La liste des effets indésirables est très longue, et elle s'allonge au fur et à mesure que des événements sont signalés, même si dans certains cas



la relation avec le médicament pris n'est pas certaine. Dans d'autres cas, certains effets indésirables sont suspectés, mais les études nécessaires pour préciser l'ordre de grandeur du risque ne sont pas encore disponibles. C'était le cas des méningiomes jusqu'il y a quelques années...

Certains effets indésirables sont graves et menacent la vie des utilisatrices, et effraient aussi bien que les utilisatrices que les prescripteurs, comme les accidents thromboemboliques due à une hypercoagulabilité du sang, surtout en présence des autres facteurs ou comportements à risque comme la consommation tabagique. D'autres effets indésirables sont plus fréquents et bien plus mal vécus par les patientes et leur entourage que par les prescripteurs, comme la prise de poids, les troubles

de l'humeur, les pertes de sang pendant la prise du traitement (métrorragies). Compte tenu de la liste interminable d'effets indésirables liés aux traitements hormonaux, il est pratiquement impossible de les évoquer et les discuter de manière exhaustive lors d'une consultation gynécologique de routine, par conséquent l'information préalable à la mise en route d'un traitement concerne surtout les effets rencontrés le plus souvent, ou ceux qui semblent les plus probables chez une certaine patiente.

D'autres effets indésirables rares peuvent survenir à long terme, ce qui rend difficile l'identification du produit mis en cause et l'estimation précise du risque, d'autant plus que les femmes ont pu changer entre temps plusieurs fois le mode de contraception ou de traitement hormonal. C'est le cas de certaines tumeurs hormono-dépendantes, où la prise de certains traitements hormonaux peut augmenter ou abaisser le niveau risque. C'est le cas des méningiomes, dont le taux d'incidence est multiplié plusieurs fois par la prise de certains progestatifs, à haut dose et au-delà d'une certaine période. Inversement, le taux d'incidence du cancer de l'ovaire semble

réduit par la prise des contraceptifs oraux oestroprogestatifs qui bloquent l'ovulation.

Dans le cas d'une jeune femme qui consulte pour une endométriose douloureuse, la décision d'une prise en charge par un traitement hormonal exclusif implique logiquement sa prescription pendant plus de 20 ans, pratiquement jusqu'à la ménopause. Les traitements de courte durée n'ont pratiquement pas de sens, hormis lorsqu'il sont administrés pour compléter une autre thérapie, comme une chirurgie ou une assistance médicale à la procréation. Un médecin qui initie le traitement en 2023 chez une jeune femme de 25 ans n'a que peu de visibilité sur la liste complète des effets indésirables liés au médicament, telle qu'elle sera connue en 2050, lorsque la femme pourra arrêter son traitement à la suite de l'installation de la ménopause. Au cours de prochains 25 ans, le médecin et sa patiente devront jongler en permanence entre la crainte d'une reprise des douleurs et de l'évolution de la maladie en cas d'arrêt du traitement, et la crainte d'un effet indésirable encore inconnu ou peu documenté due à la prise prolongée du médicament qui était censé la traiter.

EST-CE QUE J'AURAIS EU UN AUTRE CHOIX ?

C'est la question légitime que les femmes se posent lors de l'apparition d'un événement indésirable grave dû au traitement hormonal pris pour traiter une endométriose : « Est-ce que j'aurais pu faire un autre choix ? » La réponse est bien entendu affirmative, mais ce n'est pas certain qu'au moment du choix les voies alternatives auraient semblé plus séduisantes.

LA CHIRURGIE

La chirurgie est une alternative au traitement médical. Elle a comme but de réaliser l'exérèse, aussi complète que possible, des lésions visibles d'endométriose, tout en préservant au maximum les organes affectés par la maladie. Dans le cas idéal, à la fin de l'intervention, la chirurgie permet à une patiente opérée de ne plus avoir, au moins dans l'immédiat, de lésions d'endométriose visibles, contrairement au traitement médical qui bloque seulement l'évolution des lésions sans pour autant les faire disparaître.

En grandes lignes, la chirurgie est recommandée :

- aux patientes qui présentent des symptômes toujours gênants malgré le traitement médical ;

- aux patientes qui ont une contre-indication, une mauvaise tolérance ou un refus du traitement médical ;
- aux patientes qui présentent des atteintes d'organes qui peuvent compromettre de manière irréversible la fonction des organes, même en l'absence des douleurs spécifiques (lésions subocclusives de l'intestin, lésions responsables d'une sténose urétérale avec risque d'atrophie du rein, atteintes des nerfs profonds avec dénervation de la vessie ou des troubles moteurs ou sensitifs, etc) ;
- aux patientes infertiles, dans le but d'améliorer leurs chances de conception naturelle, et en l'absence des critères qui rendent la fécondation in vitro obligatoire (obstruction bilatérale des trompes, anomalies spermatiques majeures, etc).

Les points de vue des patientes et des médecins sur la chirurgie de l'endométriose sont extrêmement variés et pas toujours justes. Ceci est due à la variété extraordinaire des formes d'endométriose, de la plus simple à la plus complexe, qui nécessite des interventions chirurgicales très différentes, dont certaines sont

accessibles à tous les chirurgiens et d'autres devraient être réservées à une poignée d'experts. Il est accepté que 5 à 10% des femmes pourraient être atteintes d'une endométriose, mais dans la grande majorité des cas elles présentent des formes et des stades mineurs ou modérées, dont la chirurgie ne nécessiterait pas une expertise hors norme et pourrait être pratiquée dans des établissements de proximité. Les chirurgies des formes mineures ou modérées sont rarement suivies par des complications postopératoires, et leur évolution est généralement favorables.

Inversement, dans les formes sévères de la maladie, avec des atteintes d'organes comme le rectum, le colon, la vessie, les uretères, le diaphragme et les nerfs pelviens, le traitement chirurgical peut être laborieux. De plus, le résultat de la chirurgie, en termes de la qualité de l'exérèse ou des complications, dépend directement de l'expérience du chirurgien et de son savoir-faire, des moyens techniques existantes dans l'établissement et de la disponibilité d'autres chirurgiens d'une autre spécialité qui pourraient être impliqués dans l'intervention. Ce sont précisément ces chirurgies complexes



qui exposent à un risque plus élevé de complications postopératoires, comme les terrifiantes fistules digestives nécessitant une stomie temporaire, les troubles urinaires traités par des auto-sondages pluriquotidiens, ou les différentes séquelles fonctionnelles.

Le risque de complications dépend de la localisation des lésions et le geste pratiqué, par conséquent le seul en mesure d'estimer le risque est le chirurgien-même. Par exemple, le risque de fistule nécessitant la réalisation d'une stomie est proche de 0% pour les endométrioses profondes qui n'infiltrent pas le rectum ; en revanche, pour les endométrioses digestives traitées par une résection le même risque varie de 1% pour les nodules du colon sigmoïde, à 2-3% pour les nodules du haut rectum, et jusqu'à

EST-CE QUE J'AURAIS EU UN AUTRE CHOIX ? ... (suite)

10% pour les nodules du bas rectum proches de l'anus. Par conséquent, sans connaître précisément l'endroit précis de l'endométriose profonde et le type de chirurgie réalisée, il est impossible de se prononcer sur le risque de cette complication.

Le risque de ces complications, souvent associées à tort aux chirurgies moins complexes, conduit souvent à un refus de la chirurgie, aussi bien de la part des patientes que de certains médecins. La peur et l'ignorance s'associent et permet la décision par défaut d'un traitement hormonal alternatif, perçu comme présentant une meilleure balance bénéfique : risque (1). Néanmoins, il est évident que retarder la chirurgie expose à un risque d'évolution des lésions, parfois malgré le traitement hormonal, ou en rapport avec une prise en charge par assistance médicale à la procréation, ce qui entraîne une augmentation supplémentaire des risques postopératoires. La réalisation auparavant d'une ou de plusieurs chirurgies incomplètes augmentent davantage le risque de complications, et renforce la conviction des détracteurs du traitement chirurgical de l'endométriose.

Néanmoins, la survenue d'une complication postopératoire ou d'un résultat différent de celui espéré conduit à la même question « Est-ce que j'aurais pu faire un autre choix que la chirurgie ? » et la réponse est parfois « J'aurais mieux fait de ne pas me faire opérer ».

Dans la majorité des cas, les patientes ne se posent pas cette question car les effets bénéfiques de la chirurgie sont immédiats, et concernent aussi bien les douleurs, les troubles fonctionnels et urinaires, ou la fertilité. Dans une étude randomisée réalisée au CHU de Rouen sur des patientes opérées pour une endométriose sévère du rectum et suivies pendant 10 ans, le taux de récurrences au niveau du rectum était de 5%, l'amélioration des symptômes était significative et se maintenait constante au fil des années, tandis que 80% des femmes qui avaient souhaitaient une grossesse après la chirurgie l'ont eue, la plupart par conception naturelle. (2,3)

Compte tenu que l'origine de l'endométriose et ses mécanismes de progression sont encore obscurs, la chirurgie ne permet pas non plus de guérir définitivement la maladie. Une chirurgie complexe réalisée chez

une patiente de 25 ans ne permet pas de l'assurer que les lésions d'endométriose ne se reformeront pas au cours des 25 prochaines années qui la séparent de la ménopause. A ce jour, le seul moyen de prévention des récurrences postopératoires reste l'aménorrhée par le traitement hormonal, avec des interruptions justifiées par le désir de grossesse.

Dans une étude réalisée sur plus de 1.000 patientes ayant eu une exérèse complète des lésions d'endométriose au CHU de Rouen, il a été estimé que le risque d'avoir une nouvelle chirurgie en rapport avec l'endométriose était d'environ 28% à 10 ans après la chirurgie initiale. Néanmoins, le risque d'avoir une nouvelle chirurgie justifiée par le retour des douleurs était de seulement 10% dans les conditions d'une prescription large du traitement hormonal postopératoire de prévention des récurrences. L'hystérectomie pour adénomyose était l'intervention réalisée le plus souvent dans les 10 ans après la chirurgie initiale, notamment chez les femmes qui avaient obtenu entre temps une ou plusieurs grossesses (4).

Il est généralement accepté que les risques de la chirurgie et de l'anes-

thésie générale qui lui est associée sont plus fréquents que ceux du traitement médical, et cette conviction est la première justification de la recommandation de commencer toujours le traitement de l'endométriose par la prise d'une pilule en continu, et de réserver la chirurgie à des patientes bien électionnées. Globalement, les risques des complications majeurs liés à la chirurgie sont de l'ordre de % tandis que ceux liés aux traitements médicamenteux sont de l'ordre de %. Cet argument peut paraître difficilement acceptable à une patiente qui présente une complication sévère en rapport avec la prise d'un traitement médical, comme un méningiome, un accident vasculaire cérébral ou une embolie pulmonaire, mais il peut sembler juste à une autre patiente qui présente une séquelle fonctionnelle gênante à la suite d'une chirurgie.

L'EXPECTATIVE

Les dernières années ont été marquées par l'explosion des offres de soins liés à l'endométriose, avec un support scientifique plus ou moins consistant. Si 15 ans auparavant l'endométriose était une grande inconnue pour le public large et pour la majorité des soignants, aujourd'hui les patientes atteintes d'une endométriose ont un large choix de thérapies complémentaires ou de support qui leur sont proposées ou même spécifiquement recommandées.

Les soins de support, à commencer par les diètes anti-inflammatoires, les thérapies de relaxation, le coaching sportif, la naturopathie, ou les cures thermales ont un effet évident sur le bien être des patientes, par l'amélioration de certains symptômes douloureux ou digestifs, et globalement par leur capacité à affronter les contraintes quotidiennes liées à cette maladie douloureuse d'évolution chronique. En revanche, leur impact sur les lésions d'endométriose proprement dites n'est pas démontré. Plus précisément, il n'est pas prouvé que la diète anti-inflammatoire, malgré un effet ressenti comme favorable sur

les troubles digestives, puisse avoir un effet de réduction de l'inflammation des lésions d'endométriose.

Dans la pratique courante, nombreuses sont les femmes qui adoptent cette attitude, dans le refus des traitements hormonaux et l'évitement de la chirurgie. Il est fréquent qu'elles décrivent un état de bien être, sans les effets indésirables des traitements hormonaux et la satisfaction d'avoir choisi la bonne voie. De plus, des examens répétés d'échographie ou IRM du pelvis ne décèlent parfois pas de nouvelles lésions, et ceci malgré l'absence du freinage des règles. Ceci n'est pas très étonnant, car l'endométriose peut avoir différentes voies d'évolution, et le carrefour entre ces voies se trouve probablement à la fin de l'adolescence, autour de l'âge de 20 ans. Il est possible qu'à ce moment de la vie, les femmes s'engagent soit sur la voie d'une endométriose profonde, soit sur celle d'une endométriose minime ou modérée. Une étude de l'équipe du CHU de Rouen avait montré que la majorité des chirurgies pour une endométriose colorectale, la forme la plus fréquente d'endométriose complexe, est réalisée autour de l'âge de 30 ans, ce qui signifie que l'évolution de ces

formes sévères a commencé autour de l'âge de 20 ans (5). En revanche, dans la pratique clinique on observe que les patientes opérées au même âge, de 30 ans, d'une endométriose minime vont probablement récidiver, si cela arrive, toujours sous la forme d'une endométriose minime, et non pas sous celle d'une endométriose complexe. Il est donc très probable que des patientes avec une endométriose minime qui adoptent l'attitude expectative s'exposent à des récurrences des lésions qui restent minimes, donc difficiles à révéler par les examens d'imagerie.

La situation est complètement différente pour les patientes présentant une endométriose complexe. L'équipe du CHU de Rouen a montré que, chez les patientes avec

des lésions d'endométriose du rectum, l'attitude expectative pendant 3 ans, sans aucune prise de traitement hormonal, était suivie par une croissance évidente des lésions profondes dans 40% des cas ; dans la même étude, chez les femmes qui avaient un traitement hormonal en continu sans règles les dimensions des nodules rectaux ne changeaient pas au cours de 3 ans (6). Cette étude donne une idée assez précise de l'évolution à moyen terme des femmes atteintes d'une endométriose profonde du rectum qui ne bénéficient pas de chirurgie et qui ne prennent pas un traitement hormonal. C'est exactement le cas des femmes chez qui la découverte d'un méningiome contre-indique de manière définitive la prise d'un traitement hormonal.



MÉNINGIOME CHEZ LES FEMMES SOUFFRANT D'UNE ENDOMÉTRIOSE :

COMMENT L'ENDOMÉTRIOSE SERA-T-ELLE DÉSORMAIS TRAITÉE ?

La découverte d'une tumeur intracrânienne est un événement qui bouleverse complètement la vie des patientes suivies pour une endométriose. Toute la stratégie de la prise en charge doit être repensée par rapport à cette nouvelle maladie, qui dans la majorité des cas brutalement relègue l'endométriose au deuxième plan.

Même si la relation de causalité avec les traitements médicamenteux ne peut pas être affirmée avec certitude dans tous les cas, notamment chez les patientes qui n'ont pas suivi par le passé des traitements par acétate de cyprotérone, chlormadinone ou noméggestrol, l'apparition d'un méningiome constitue dans la plupart des cas une contre-indication définitive aux traitements hormonaux par macroprogestatifs. Chez certaines femmes porteuses de méningiomes asymptomatiques, des traitements hormonaux peuvent être poursuivis après la concertation multidisciplinaire entre un gynécologue et un neurochirurgien référents, sous stricte surveillance, néanmoins la motivation des femmes pour continuer la prise des hormones est gé-

néralement mise à rude épreuve.

Dans ces cas, la chirurgie d'exérèse devient une bonne alternative thérapeutique, car elle permet d'éliminer l'ensemble des lésions d'endométriose, avec une amélioration très probable des symptômes et de la qualité de vie. Il existe bien entendu un risque de récurrence, mais comme montré précédemment il est acceptable après une chirurgie complète, d'autant plus que les femmes chez qui les méningiomes sont découverts se trouvent souvent proches de la quarantaine. Chez les femmes qui ne souhaitent plus de grossesse, l'hystérectomie peut être proposée en cas d'adénomyose associée à l'endométriose, afin d'obtenir un meilleur contrôle des douleurs pelviennes à long terme. Enfin, chez les femmes proches de la ménopause, la réalisation d'une ovariectomie bilatérale permet d'éliminer en pratique le risque de récurrence postopératoire.

La réalisation en routine des examens IRM cérébrales chez les patientes traitées par certains macroprogestatifs a récemment permis le diagnostic de méningiomes intracrâniens chez de nombreuses femmes suivies pour une endométriose. Les gynécologues doivent adapter leur

pratique à cette nouvelle donne, aussi bien dans le choix des stratégies thérapeutiques et de leurs alternatives, dans l'information préalable sur les effets indésirables, et dans le suivi à long terme des patientes. Tous les traitements médicamenteux capables de freiner l'évolution de la maladie sont à ce jour hormo-

naux. La perspective de la découverte d'un traitement non-hormonal, non-contraceptif qui ciblerait de manière spécifique les cellules d'endométriose en épargnant les cellules normales n'est pas immédiate et ne concernera probablement pas les patientes que nous suivons aujourd'hui pour une endométriose.



1. Canis M, Guo SW. In the thicket of fears, doubts, and murky facts: some reflections on treatment modalities for endometriosis-associated pain. *Hum Reprod.* 2023 Apr 6;dead061. doi: 10.1093/humrep/dead061.
2. Roman H, Huet E, Bridoux V, Khalil H, Hennetier C, Bubenheim M, Braund S, Tuech JJ. Long-term Outcomes Following Surgical Management of Rectal Endometriosis: Seven-year Follow-up of Patients Enrolled in a Randomized Trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2022 Jun;29(6):767-775.
3. Roman H, Chanavaz-Lacheray I, Ballester M, Bendifallah S, Touleimat S, Tuech JJ, Farella M, Merlot B. High postoperative fertility rate following surgical management of colorectal endometriosis. *Hum Reprod.* 2018 Sep 1;33(9):1669-1676.
4. Roman H, Chanavaz-Lacheray I, Hennetier C, Tuech JJ, Dennis T, Verspyck E, Merlot B. Long-term risk of repeated surgeries in women managed for endometriosis. A 1,092 patient-series. *Fertil Steril* 2023. In press.
5. Stochino-Loi E, Millochau JC, Angioni S, Touleimat S, Abo C, Chanavaz-Lacheray I, Hennetier C, Roman H. Relationship between Patient Age and Disease Features in a Prospective Cohort of 1560 Women Affected by Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020 Jul-Aug;27(5):1158-1166.
6. Netter A, d'Avout-Fourdinier P, Agostini A, Chanavaz-Lacheray I, Lampika M, Farella M, Hennetier C, Roman H. Progression of deep infiltrating rectosigmoid endometriotic nodules. *Hum Reprod.* 2019 Nov 1;34(11):2144-2152.

A l'annonce de la maladie, c'est le choc, vous avez le sentiment que votre vie bascule. Vous vous posez de multiples questions. Vous vous demandez quelle incidence cela va avoir sur la vie de vos proches. La maladie ne se combat pas seule, mais avec les proches, les médecins, les associations.

PETITS CONSEILS PRATIQUES

Lorsque vous allez chez le médecin ou le neurochirurgien :

- Notez vos questions par écrit au fur et à mesure qu'elles vous viennent, et surtout, essayez d'obtenir des réponses. N'ayez pas peur de prendre des notes.
- N'ayez pas peur de demander au médecin de répéter si vous n'avez pas compris. N'ayez pas peur de reformuler les informations reçues par votre médecin pour vérifier que vous les avez bien intégrées.

Chez vous

Prenez le temps de vous distraire, de flâner, de vous reposer, de prendre soin de vous. Ne surchargez pas vos journées. Osez des pauses chez vous, sans vous sentir en aucune façon coupable que telle ou telle chose ne sera pas prête en temps et en heure.

S'informer pour aider

Le chagrin de chaque individu est unique, toujours différent. Apprendre que l'on est atteint d'une tumeur cérébrale est une émotion intense. On dit que la tristesse est une expérience universelle. Seuls ceux qui sont capables d'amour, ceux qui tiennent aux êtres et aux belles choses, éprouvent le chagrin. La question qui tracasse de nombreuses personnes et qui les empêche d'approcher quelqu'un en détresse est : "Que dois-je lui dire ?". Mais nous n'avons pas forcément quelque chose à dire, le fait d'écouter ce qu'ils ont, eux, à nous dire, peut être largement suffisant. Ce qu'il faut, c'est s'adapter à sa nouvelle vie, faire que l'entourage le fasse aussi, et, si ce n'est pas le cas, s'éloigner des personnes 'négatives'.

On peut s'attendre à une certaine forme d'indifférence, parfois de mépris, de la part de l'entourage. La déprime et le désespoir sont les émotions que l'on ressent quand on apprend que l'on est



atteinte de tumeur cérébrale. On peut se sentir abandonnée, on est sombre, triste, abattue. Et pourtant, la vie doit continuer, elle est pleine d'espoir, et tous les médecins et autres personnes qui vont vous entourer lutteront avec vous.

RELATIONS AVEC LES PROCHES

Lorsqu'une personne est atteinte d'une grave maladie, c'est l'ensemble des proches qui entre en maladie. Le soutien des proches est indispensable, car il représente la vie familiale et sociale qui continue. Il faut rester en phase avec son entourage, car vous avez besoin de chaleur humaine, de compassion. Ne vous repliez pas sur vous-même, n'ayez pas peur de parler de vos angoisses, de votre peur. N'hésitez pas à demander de l'aide à vos proches. Certaines personnes

n'attendent que cela, mais elles ne savent pas comment se rendre utiles, alors aidez-les à vous aider.

Agissez, faites les premiers pas, informez votre entourage. Parlez de votre maladie avec naturel, montrez-lui que l'on peut vivre normalement, parce que vous connaissez la valeur de la vie.

Prendre conscience des limites, être patiente avec soi-même et demander de l'aide facilite les choses.

Comme dit Laura : *"Je m'ennuie de mon ancienne vie, mais ma nouvelle normalité ne me définit pas. Elle fait partie de mon parcours et de mon processus de récupération. Lorsque j'ai besoin de calme, je l'explique à mes enfants. Je ne veux pas leur cacher la réalité à laquelle j'ai été confrontée, mais je veux qu'ils voient à quel point il est important de reconnaître et d'accepter ses limites. Vous n'avez pas besoin d'être un super-héros tout le temps !"*

L'ENTOURAGE PROCHE AUSSI A PARFOIS BESOIN D'AIDE

La maladie n'est pas seulement un bouleversement pour le malade, elle l'est aussi pour son entourage. Votre entourage devra comprendre et vous aider, vous aussi.



CONCLUSION

Il est vrai qu'à l'annonce d'une tumeur cérébrale, tout peut basculer dans votre vie. Mais, pour certaines personnes, le plus dur est de ne pas savoir. En connaissant la vérité, on est mieux armé pour lutter. Lorsque le diagnostic est confirmé, à chacune sa façon de voir les choses : ne pas en parler dans les premiers jours, n'en parler qu'à quelques rares proches, en informer, progressivement, l'ensemble... **Un nouvel équilibre s'installe.**

Conseils pour l'entourage : soutenir un malade pendant de longues années n'est pas chose aisée, il faut des nerfs à rude épreuve, un moral très fort, **et** cela n'est pas donné à tout le monde. Reconsidérer sa vie en fonction de tout cela est extrêmement compliqué. Il faut s'adapter, sans pour autant laisser entrevoir au malade que vous bouleversez votre vie pour conforter à la sienne. Tout doit être fait avec douceur, doigté, prudence. Quelquefois, vous vous reprochez d'être un peu rude avec le malade mais c'est parce que vous êtes à saturation. Vous n'osez plus vous plaindre car vous culpabilisez d'être en bonne santé. On ne peut cependant pas tout maîtriser.

Oser demander de l'aide et oser se faire aider.

Ne pas être seule, **quand c'est possible**, comme pour beaucoup de situations dans la vie, est primordial.



TÉMOIGNAGE DE SARAH

Découvrir que l'on a un méningiome vous met, bien souvent, en état de choc, un choc émotionnel violent.



Toute personne allant passer une IRM est inquiète. Je crois que lorsque l'on a des symptômes, on y va avec un gros doute et on imagine d'office 'avoir un méningiome'. En revanche, lorsque l'on a, comme moi, arrêté son traitement depuis des années, on peut ne pas envisager ce possible, par déni, optimisme, espoir et j'en passe. Et quand, en outre, on n'a pas de symptômes, on y va de façon un peu plus confiante. Or, tant que l'IRM n'est pas réalisée, on ne 'sait pas'.

Dans tous les cas, on ne peut pas, tant qu'on ne le vit pas, se représenter ce

que cela va 'nous faire', dans l'hypothèse où l'examen révélerait une tumeur. Un choc violent, de ce type, est imprévisible. On peut se projeter, mais jamais 'tel qu'on le vivra', réellement. Chacune fera face à cet événement traumatisant en fonction de sa personnalité, de ses ressources et de son histoire : nul ne peut donc prétendre savoir à l'avance, comment l'annonce d'un méningiome se matérialisera. Avec le recul, je pense qu'il faut se préparer à cette éventualité, pour qu'au moins elle 'existe', dans le champ des possibles et essayer autant que faire se peut, de voir l'IRM comme un contrôle, nécessaire et incontournable, comme on en fait tant d'autres. Je suis allée à mon examen en me disant que ce n'était 'pas possible', dans un optimisme assez caractéristique de ma personne, et surtout, j'ai eu la mauvaise idée de ne pas me faire accompagner ; ce que j'ai fait par la suite pour chaque examen de contrôle et lorsque j'ai pris l'avis d'un deuxième neurochirurgien. Cela m'aurait évité de m'effondrer en larmes en pleine rue, au téléphone avec ma meilleure amie, qui avait justement dit qu'elle pourrait venir avec





moi. Pour ma part, je suis très entourée, des médecins, aux proches, en passant par les collègues.

Autre point : je suis le 'Saint-Bernard' de service, je suis, en vrac : celle qui fait rire aux éclats une amie hospitalisée pour un traitement lourd ; celle qui épaulé une collègue dans un contexte difficile de retour au travail après une grave maladie ; celle qui coache son compagnon, harcelé au travail, pendant, et jusqu'à son départ vers une nouvelle aventure professionnelle ; celle qui est disponible, en toutes circonstances, et peu importe la gravité et durée de la situation... Sauf que là, c'est moi qui me suis pris le choc de ma vie. Le Saint-Bernard a dû accepter d'être 'faillible', fragilisé, et surtout, aidé ! Cette période est définitivement mon 'moment de vie' le plus atroce jusqu'à présent ; un état de stress et d'angoisse comme jamais je n'aurais cru pouvoir en ressentir. Mes médecins étaient inquiets, mes proches, dévastés, et moi, j'ai cru littéralement 'crever de peur'.

Les pires scénarios tournaient en boucle dans mon esprit. Je me réveillais chaque matin, en panique, avec 'j'ai une tumeur' et je pleurais. Je n'étais plus moi-même et ce cau-

chemar a perduré jusqu'à ma première rencontre avec un neurochirurgien. À partir de là, j'ai commencé à voir les choses autrement. Avant cela, l'état de choc : attaque de panique, sanglots, colère noire, sidération, agressivité envers mes proches, parfois, pour un rien. Dieu merci, tout le monde a compris. Les gens intelligents se mettent en veille, et restent. Les autres n'ont pas leur place dans une relation valable.

Aux premiers moments, rien, ou presque, ne m'apaisait, hormis, peut-être, en parler, à qui savait simplement, écouter. L'état de choc va passer, il est normal de ne pas assimiler de suite. C'est comme un processus de deuil symbolique ! Cela ira mieux, on avance au jour le jour et à chaque jour suffit sa peine. Il y aura des hauts et des bas, des épreuves et cela sera plus ou moins long, mais il y a une issue. Il n'y a pas de meilleure méthode, hormis celle qui vous semblera la plus adéquate. Vivre un choc émotionnel, c'est une épreuve, que l'on peut 'comprendre', mais que personne ne vivra à notre place. Lorsque j'ai entamé ma radiothérapie, ce poids atroce s'est estompé, au fil des séances. Depuis, je vais très bien, je suis comme avant,

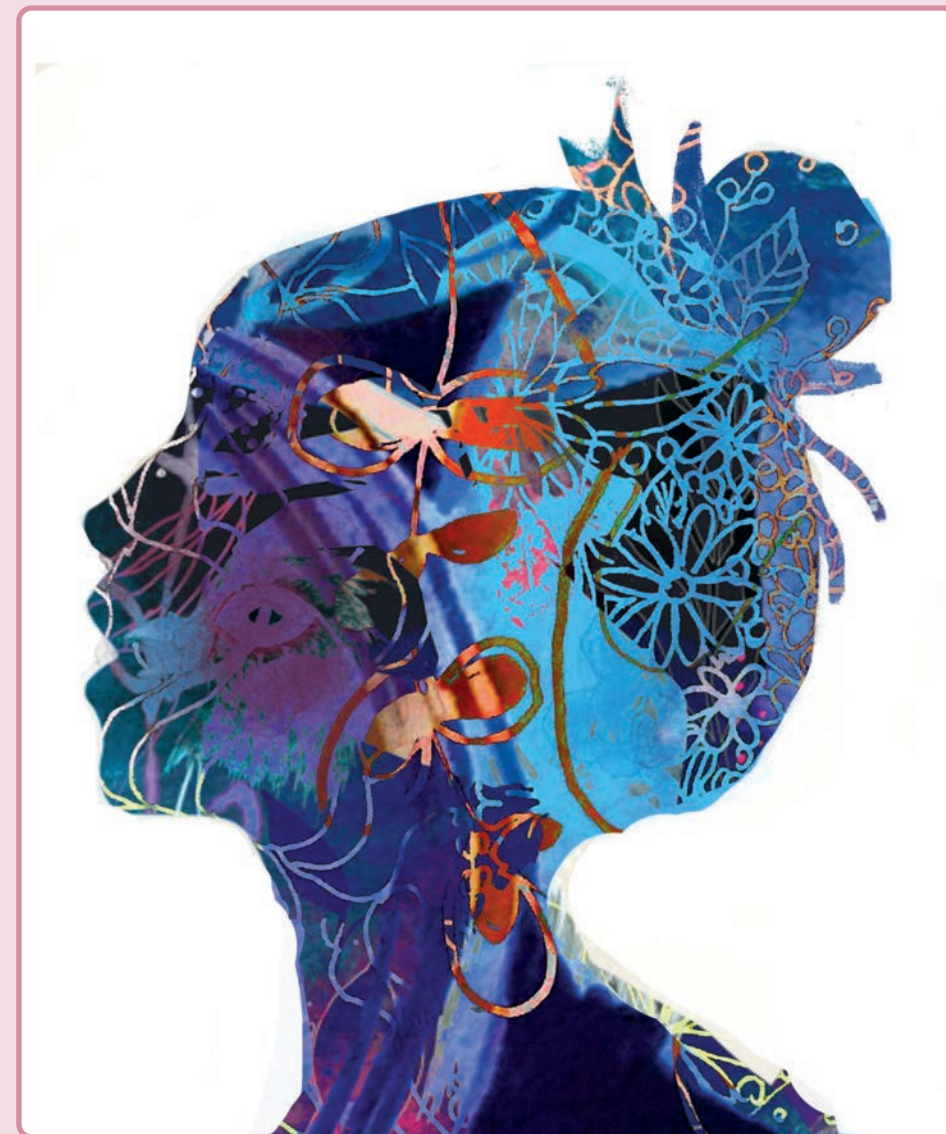
avec 'cela en plus', dans mon histoire. Cela fait 4 ans maintenant que j'ai été traitée. Je suis pleinement satisfaite de mon deuxième neurochirurgien, qui continue à me suivre, ainsi que de mon adorable radiothérapeute. Je ne peux que recommander d'aller prendre un 2e avis. Selon, pour confirmer ou infirmer un traitement (l'opération n'est à envisager qu'en dernier recours), mais aussi car le facteur humain, le fait de se sentir réellement écoutée et accompagnés, cela change tout, au niveau psychologique.

Dès la création de l'association, j'ai décidé de m'impliquer auprès d'elle. Je l'aide à accompagner les victimes et en parle régulièrement autour de moi, car son soutien est inestimable.

En conclusion, même si mon méningiome semble neutralisé, j'ai toujours une petite angoisse en allant faire mon IRM. Cependant, comme je le dis souvent, je veux profiter de chaque petit bonheur que la vie peut nous offrir, sans parasiter mon quotidien avec des 'si'. Seul le présent existe, le passé est le passé, le futur n'existe pas. Alors quitte à se projeter, autant le faire avec optimisme et sérénité. N'hésitez pas être accompagnée par un psychologue si le besoin s'en faisait sentir. Encore une

fois, aucune d'entre nous n'a pas le même vécu ni les mêmes traumatismes et les traitements et leurs conséquences sont plus ou moins lourds pour certaines. Nous devons être notre meilleure amie et prendre soin de nous. Nous ne devons jamais minimiser ce que nous avons vécu, ni raisonner en « il y a pire ». Nous seules sommes en droit de relativiser sur notre situation et personne n'est en droit de le faire à notre place. Un méningiome est bénin, cliniquement parlant ; nos souffrances, elles - psychologiques ou physiques - sont bien réelles. Qui n'est pas dans notre tête n'a pas à les rendre silencieuses ou à penser à notre place sur la manière dont nous le vivons. Nous faisons toutes comme nous le pouvons, point-barre.

Enfin, si je peux me permettre un dernier conseil : fuyez temporairement Internet, après l'annonce du méningiome. Ne cherchez pas à creuser au hasard, car vous allez ajouter une panique inutile, à un état psychologique déjà fragilisé. L'association est là, pour vous informer, mais également, pour vous soutenir.



INDEX

Anatomopathologie : c'est l'examen anatomopathologique qui permet d'établir de façon définitive un diagnostic du caractère bénin ou malin de la tumeur. On parle de preuve histologique. L'anatomopathologiste va étudier le type de tissu, le type de cellules, son caractère cancéreux ou non cancéreux, l'agressivité du type de cellules (le grade).

Endométriose : maladie gynécologique fréquente qui est liée à la présence de tissu semblable à la muqueuse utérine en dehors de l'utérus. Différents organes peuvent être touchés. Selon la définition donnée par ENDOmind, c'est "une maladie multifactorielle, résultant de l'action combinée de facteurs génétiques et environnementaux, et de facteurs liés aux menstruations".

Histo-moléculaire : l'histologie moléculaire a pour but de visualiser in situ - dans les tissus, les cellules, leurs organites ou la matrice extra-cellulaire (MEC) - des molécules (en particulier les gènes, leurs ARN-messagers et les protéines pour lesquelles ils codent), en déterminant leur situation et leur configuration.

Histo-pathologique : l'examen histopathologique des tissus commence par un acte de prélèvement de tissu (chirurgie, biopsie ou autopsie). L'histo-pathologie est la discipline botanique ou médicale destinée à faire un diagnostic par l'étude microscopique des tissus (vivants

ou morts). Il renvoie à l'observation à échelle microscopique des tissus vivants ou morts avec pour objectif d'identifier les mécanismes, traces ou indices histologiques de manifestations de maladies (virales ou non).

Intra-crânien : qui concerne l'intérieur du crâne ; qui se trouve, qui se produit à l'intérieur du crâne.

Progestérone : hormone stéroïdienne principalement sécrétée par les cellules du corps jaune des ovaires et le placenta. Elle est impliquée dans la grossesse (la progestogène supporte la gestation) et l'embryogenèse de nombreuses espèces de mammifères, ainsi que dans le cycle menstruel. Elle est produite dans la seconde moitié du cycle menstruel après l'ovulation, période pendant laquelle ses taux augmentent pendant quelques jours puis diminuent en l'absence de fécondation.

Progestatif : hormone stéroïdienne d'action similaire à la progestérone, le seul progestatif naturel. Un progestatif, quel qu'il soit, n'a rien de naturel, c'est un médicament. A côté de la progestérone, progestatif endogène physiologique, il existe plusieurs progestatifs de synthèse dont les propriétés ne se superposent pas complètement à celles de la progestérone et qui sont utilisés, surtout en association avec l'éthinylestradiol, comme contraceptifs hormonaux.



Ce livret a été conçu par
Emmanuelle Huet-Mignaton, le Professeur Johan Pallud, et Bénédicte Trancart

Illustrations 'Vivre avec un méningiome' et 'Témoignage de Sarah'
Sylvie Decobert

Mise en page et illustrations
Jean-Michel Botsen

Merci au **Professeur Johan Pallud, neurochirurgien, chef du service de neurochirurgie** au GHU Paris - Psychiatrie et neurosciences - Sainte-Anne, pour son écoute, ses conseils et pour l'inspiration grâce au livret '*La neurochirurgie en condition éveillée*'

Merci au **Professeur Horace Roman, chirurgien de l'endométriose** à l'IFEM Endo Bordeaux, **professeur de chirurgie de l'endométriose** à l'Université de Médecine d'Aarhus, Danemark

Remerciements à **l'équipe de neurochirurgie de la clinique de l'Union** à Toulouse pour la relecture

Merci à **Bénédicte Trancart, orthophoniste et psychologue** au GHU Paris

Merci à **Sarah** pour son témoignage



Édition septembre 2023



AMAVEA

Association Méningiomes dus à l'Acétate de cyprotérone,
aide aux Victimes Et prise en compte des Autres molécules

amavea.org



Twitter

5, chemin de Lamballard - 14760 Bretteville-sur-Odon
Tél. : 06 07 58 67 96 - E-mail : contact@amavea.org

Amavea - Association agréée par le Ministère des Solidarités et de la Santé
Association loi 1901 enregistrée sous le numéro W142015910 à la préfecture
du Calvados. Reconnue d'intérêt général - SIREN n° 847 807 955 00012



Facebook